

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNEE 1934

THÈSE

N<sup>o</sup>

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

**Robert FOURNIAL**

Né le 21 Avril 1910, à CHERBOURG (Manche)

---

Etude critique  
de l'action de l'histidine  
sur les dyspepsies hypersthéniques  
de cause ulcéreuse ou non

---

*Président : Monsieur LOËPER, Professeur*

---

PARIS  
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS  
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

---

1934



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNEE 1934

THÈSE

N° .....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

**Robert FOURNIAL**

Né le 21 Avril 1910, à CHERBOURG (Manche)

---

Etude critique  
de l'action de l'histidine  
sur les dyspepsies hypersthéniques  
de cause ulcéreuse ou non

---

*Président : Monsieur LOËPER, Professeur*

---

PARIS  
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS  
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

---

1934

Beyen .....

G. ROUSSEY.

# I. — Professeurs

|                                                                   |  |
|-------------------------------------------------------------------|--|
| Anatomie .....                                                    |  |
| Physiologie .....                                                 |  |
| Physique médicale.....                                            |  |
| Chimie médicale.....                                              |  |
| Bactériologie .....                                               |  |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale.....                 |  |
| Pathologie médicale et générale.....                              |  |
| Pathologie chirurgicale.....                                      |  |
| Anatomie pathologique.....                                        |  |
| Histologie .....                                                  |  |
| Pharmacologie et matière médicale.....                            |  |
| Thérapeutique .....                                               |  |
| Hygiène et médecine préventive.....                               |  |
| Médecine légale.....                                              |  |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                   |  |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                         |  |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.....                     |  |
| Clinique médicale.....                                            |  |
| Hygiène et clinique de la première enfance.....                   |  |
| Clinique des maladies des enfants.....                            |  |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.... |  |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....              |  |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                     |  |
| Clinique des maladies infectieuses.....                           |  |
| Clinique chirurgicale.....                                        |  |
| Clinique ophtalmologique.....                                     |  |
| Clinique urologique.....                                          |  |
| Clinique d'accouchements.....                                     |  |
| Clinique gynécologique.....                                       |  |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....                |  |
| Clinique thérapeutique médicale.....                              |  |
| Clinique oto-rhino-laryngologique.....                            |  |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....                          |  |
| Clinique propédeutique.....                                       |  |
| Clinique de la Tuberculose.....                                   |  |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....               |  |
| Professeurs sans chaire.....                                      |  |

## MM.

ROUVIERE.  
Léon BINET.  
STROHL.  
DESGREZ.  
Robert DEBRE.  
BRUMPT.  
BAUDOUIN.  
CHEVASSU.  
ROUSSEY.  
CHAMPY.  
TIFENEAU.  
LOEPER.  
TANON.  
BALTHAZARD.  
LAIGNEL-  
LAVASTINE  
FIESSINGER.  
Maur. VILLARET  
BEZANCON.  
CARNOT.  
CLERC.  
Marcel LABBE.  
LEREBoullet.  
NOBECOURT.  
H. CLAUDE.  
GOUGEROT.  
GUILLAIN.  
LEMIERRE.  
CUNEO.  
GOSSET.  
GREGOIRE.  
LENORMANT.  
TERRIEN.  
MARION.  
BRINDEAU.  
COUVELAIRE.  
JEANNIN.  
PROUST.  
OMBREDANNE  
RATHERY.  
LEMAITRE.  
Pierre DUVAL.  
SERGENT.  
N...  
MATHIEU.  
HOVELACQUE.  
MULON.  
OLIVIER.  
VERNE.

# II. — Agrégés en exercice

## MM.

BENARD Henri Pathologie médicale.  
BERNARD Et... Pathologie médicale.  
BOULIN ..... Pathologie médicale.  
BULLIARD ..... Histologie.  
CATHALA ..... Pathologie médicale.  
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.  
DOGNON ..... Physique.  
FEY ..... Urologie.  
GALLIARD ..... Parasitologie.  
GASTINEL ..... Bactériologie.  
DE GAUDART  
D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale

## MM.

GAYET ..... Physiologie.  
GIROUD ..... Histologie.  
HAGUENAU ... Pathologie médicale.  
HALPHEN ..... Oto-rhino-laryngologie  
HAZARD ..... Pharmacologie.  
HUGUENIN ..... Anatomie pathologique.  
JOANNON ..... Hygiène.  
LABBE Henri... Chimie biologique.  
LACOMME ..... Obstétrique.  
LANTUEJOL .. Obstétrique.  
LAROCHE Guy. Pathologie médicale.



MM.  
 LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale.  
 LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale.  
 LEVY (M<sup>me</sup> J.).. Pharmacologie.  
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.  
 MOREAU ..... Pathologie médicale.  
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.  
 MOUQUIN ..... Pathologie médicale.  
 OBERLING ..... Anatomie pathologique.  
 PETIT-  
 DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.  
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.  
 PORTES ..... Obstétrique.  
 RICHET ..... Physiologie.  
 SANNIE ..... Chimie biologique.  
 SENEQUE ..... Pathologie chirurgicale.  
 TROISIER ..... Pathologie expérimentale.  
 TURPIN ..... Pathologie médicale.  
 VIGNES ..... Obstétrique.  
 WILMOTH ..... Pathologie chirurgicale.

### III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.  
 ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale.  
 BUSQUET ..... Pharmacologie.  
 CHAILLEY-  
 BERT..... Physiologie.

MM.  
 LEROUX ..... Anatomie pathologique  
 NEVEU-  
 LEMAIRE.... Parasitologie.  
 ZIMMERN ..... Physique.

### IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.  
 ABRAMI .....  
 ALAJOUANINE .  
 AUBERTIN .....  
 BRULE .....  
 CHABROL .....  
 CHIRAY .....  
 DONZELOT .....  
 DUVOIR .....  
 HARVIER .....  
 LIAN .....  
 VALLERY-RADOT  
 (Pasteur).  
 SEZARY .....  
 Clinique médicale.

MM.  
 BASSET .....  
 BROcq .....  
 CADENAT .....  
 GATELLIER .....  
 HEITZ-BOYER .  
 MOCQUOT .....  
 MOURE .....  
 QUENU .....  
 SCHWARTZ ....  
 VELTER .....  
 ECALLE.....  
 GUENIOT .....  
 LE LORIER.....  
 LEVY-SOLAL ...  
 METZGER .....  
 Clinique chirurgicale  
 Clinique obstétricale.

### V. — Chargés de cours

MM.  
 CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.  
 LEDOUX-LEBARD ..... Radiologie clinique.  
 WEIL-HALLE ..... Puériculture.

---

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

En témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MES PARENTS

A MON COUSIN ANDRÉ VILLECHAIZE

*Interne des Hôpitaux de Paris*

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

*Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris*  
*Médecin des Hôpitaux*  
*Membre de l'Académie de Médecine*  
*Commandeur de la Légion d'Honneur*

Qui nous a fait le grand honneur  
d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien croire à nos sentiments respectueusement reconnaissants.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERNARD DESPLAS

*Chirurgien des Hôpitaux*

*Chirurgien en Chef de la Maison de Santé*

*du Gardien de la Paix*

*Officier de la Légion d'Honneur*

Qui nous a fait le grand honneur  
de nous accepter comme Interne dans  
son service à la Maison de Santé du  
Gardien de la Paix.

Nous le remercions de nous avoir  
suggéré l'idée de ce travail et de nous  
avoir aidé de ses conseils.

Nous lui exprimons toute notre re-  
connaissance de nous avoir permis de  
profiter de son précieux enseignement  
et nous le prions de croire à nos sen-  
timents respectueux et à notre entier  
dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. LENORMAND

*Ancien Chef de Clinique de la Faculté de Médecine de Paris*

Nous le remercions de nous avoir  
guidé dans l'élaboration de ce travail  
et lui exprimons ici toute notre gra-  
titude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LUBIN

*Ancien Interne des Hôpitaux  
Chirurgien adjoint de la Maison de Santé  
du Gardien de la Paix  
Chevalier de la Légion d'honneur*

Qu'il veuille bien trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude et de nos sentiments dévoués. Nous lui gardons toute notre reconnaissance pour ce qu'il nous a enseigné avec une si grande bienveillance.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

BANZET, GUEULLETTE, MEILLERE, MENEGAUX

*Chirurgiens des Hôpitaux*

GERARD-MARCHANT, MERLE D'AUBIGNE, AIME  
RENARD, FLANDRIN, REMY-NERIS, CROQUEFER

*Chirurgiens et Spécialistes de la Maison de Santé  
du Gardien de la Paix*

A MADemoiselle LE DOCTEUR SUZANNE LEVY

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD  
MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET  
MONSIEUR LE DOCTEUR HALBRON  
MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIEU  
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVEUF  
MONSIEUR LE DOCTEUR BRECHOT  
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHIRAY  
MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDIN  
MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

A MONSIEUR LE DOCTEUR BRAINE

*Chirurgien des Hôpitaux*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ

A MES MAÎTRES DU VAL-DE-GRACE

A MES CAMARADES D'ÉTUDES

# Etude Critique de l'Action de l'Histidine sur les Dyspepsies hypersthéniques de cause ulcéreuse ou non

---

## INTRODUCTION

C'est d'abord dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal que l'acidothérapie aminée a trouvé récemment une indication en pathologie digestive.

Cette indication thérapeutique relève de travaux de deux ordres, qui ont conduit à l'emploi des mêmes acides aminés selon une technique différente.

Or il est bien démontré que, parmi les acides aminés employés, l'histidine est seule capable de donner dans cette affection des résultats heureux. D'ailleurs, dans ce domaine, cette thérapeutique ne s'adresse pas seulement à l'ulcère gastro-duodénal, mais encore à toutes les dyspepsies hypersthéniques.

Nous avons, surtout, l'expérience d'une méthode de traitement, dont nous indiquerons dans ce travail les effets thérapeutiques. L'autre méthode a été appliquée à d'assez nombreux ulcéreux par ses auteurs, qui ont fait connaître leurs résultats.

A la lumière de ces travaux, des observations que nous avons recueillies et de quelques données chirurgicales, après avoir essayé de préciser l'influence de ces méthodes sur les effets obtenus, nous nous efforcerons de définir, dans le cadre que nous nous som-

mes imposés, les résultats que l'on peut attendre de l'acidothérapie aminée, autant qu'il est possible actuellement de le faire, et d'exposer quelques considérations sur son mode d'action.

Cette étude demandera certainement à être complétée par une expérience plus grande et surtout plus longue de cette thérapeutique.

## CHAPITRE PREMIER

### **LES ORIGINES DE L'ACIDOTHÉRAPIE AMINÉE EN PATHOLOGIE DIGESTIVE**

Thérapeutique assez récente en pathologie digestive, son histoire sera toute dans ses origines.

L'emploi des acides aminés est né de deux ordres de travaux différents. L'acidothérapie s'est attachée en premier lieu, dans ce domaine, à l'ulcère gastro-duodénal.

D'une part, nous voulons exposer ce qui a amené J. LENORMAND à traiter les ulcères gastro-duodénaux par les acides aminés. Le point de départ est le traitement du rhume des foins.

Il existe, en effet, une multitude de traitements du rhume des foins, et il est acquis que l'on obtient des guérisons par les injections intradermiques de peptone. J. LENORMAND essaie alors de traiter le coryza des foins en injectant des acides aminés par la même voie intradermique, et observe des résultats satisfaisants. Le but de ce traitement était de remplacer les protéines, la peptone par les produits de désintégration des albuminoïdes, produits connus qui peuvent être dosés avec précision, et, on peut le supposer, d'action plus constante, plus précise que ceux qui sont le résultat des réactions de l'organisme, cherchant à éliminer ou à utiliser une albumine étrangère.

Les acides aminés se substituent dans ce cas aux protéines, à la peptone ; pourquoi ne pas généraliser leur emploi aux affections où la protéinothérapie donne quelques résultats intéressants. Or, on traite déjà les ulcères gastro-duodénaux par la peptone et la pepsine. J. LENORMAND écrit à ce propos : « Il n'est pas illogique de supposer que la substance agissant en dernier ressort est un acide aminé, la thérapeutique fournissant aux malades soit une protéine étrangère capable d'être transformée en acides aminés par les ferments digestifs ou humoraux, ou (au cas surtout d'intra-dermo-réaction positive) leucocytaires, soit un ferment digestif, la pepsine, susceptible d'amorcer une dislocation des albuminoïdes de l'organisme. D'autre part, il était légitime, étant donné l'action d'un dérivé aminé, l'histamine, sur la sécrétion gastrique, de chercher en des substances voisines un effet parallèle ou antagoniste. »

Le tryptophane et l'histidine furent choisis parmi les acides aminés, car ce sont des produits de désintégration de la peptone, en particulier, et des albumines d'apport ; l'organisme semble, en outre, incapable de fabriquer ces deux acides aux dépens de ses propres albumines.

Par ces origines, cette thérapeutique est voisine de la protéinothérapie. Il nous paraît utile d'étudier rapidement cette méthode. Nous empruntons pour cet exposé quelques extraits d'un travail de B. O. PRIBRAM, qui en possède une longue expérience. « Il faut remarquer en premier lieu que ce sont les affections inflammatoires et principalement les affections inflammatoires chroniques, qui sont le plus favorablement influencées et améliorées par les injections de protéines, et, en outre, les affections où le tonus du système neuro-végétatif est en jeu... Le fait que les foyers

inflammatoires chroniques se réveillent sous l'influence des excitants de toute sorte, alors que le reste du corps ne réagit pas, constitue la base de nos observations. ». Considérant qu'il existe dans l'ulcère gastro-duodéal un processus inflammatoire, qui laisse, même après guérison apparente des lésions, une sensibilité augmentée de ces tissus, il le suppose justiciable de la protéinothérapie. L'action protéinique est en effet utile, car, écrit PRIBRAM : « ce qui caractérise l'action protéinique, c'est-à-dire ce réveil du foyer latent, qui traduit aussi l'augmentation de défense du tissu, c'est qu'il est suivi d'une amélioration prolongée, voire même d'une guérison. » Enfin, il résume ainsi les modifications obtenues par les injections de protéines, expliquant l'action satisfaisante qu'elles ont sur l'ulcère gastro-duodéal. « Résolution du spasme musculaire, et, par conséquence, disparition de la douleur et augmentation de la tolérance alimentaire ; résolution de l'angiospasme et l'hyperlémie ; restauration de la réaction inflammatoire au niveau de l'ulcération ; augmentation du pouvoir de régénération des tissus ; élévation de la quantité d'antipepsine contenue dans le sang. »

Telles sont les considérations qui ont conduit J. LENORMAND à traiter l'ulcus par les acides aminés.

A côté de cette thérapeutique intuitive en quelque sorte, WEISS et E. ARON ont institué le traitement des ulcères gastro-duodénaux par les mêmes acides aminés, administrés à dose plus forte et par voie intramusculaire ou sous-cutanée, à la suite d'une étude expérimentale remarquable de la production de l'ulcus.

Situons rapidement ces travaux. La question de la pathogénie des ulcères gastro-duodénaux est depuis longtemps agitée, mais non résolue. Innombrables



## CHAPITRE II

### LES ACIDES AMINÉS DOSES. - MODES D'ADMINISTRATION

Les acides aminés choisis sont le tryptophane et l'histidine.

Le tryptophane ou acide indolaminopropionique est un produit de dédoublement des albuminoïdes par la trypsine. WILCOOK, OSBORNE et MENDEL ont montré qu'il était indispensable à la croissance et au maintien du poids de l'homme.

L'histidine, de formule  $C^6H^9N^3O^2$ , a été aussi trouvée parmi les produits d'hydrolyse de diverses albumines soumises in vitro à la digestion trypsique... ACROLD et HOPKINS pensent qu'elle est nécessaire au maintien du poids.

Ces deux acides aminés ne sont ni cétogènes, ni glycoformateurs. Pour FONTES et THIVOLLE, ils sont hématogènes, ils les appellent anabolites.

L'idée de remplacer les protéines par leurs produits de désintégration, les acides aminés, a conduit J. LE-NORMAND à injecter parmi eux le tryptophane et l'histidine, qui sont parmi les dérivés des protéines d'apport, ceux dont l'organisme humain ne peut assurer la synthèse avec ces propres albumines.

Dans les observations que nous rapportons, tous les malades ont été traités selon la technique suivante :

Il sera procédé à des injections intradermiques et quotidiennes de l'une ou l'autre de ces solutions, ou solution mixte de tryptophane à 2 % et d'histidine à 4 %, ou solution d'histidine à 4 %.

Les doses employées sont de 2 à 5/10<sup>es</sup> de centimètre cube. On a pratiqué des séries de 18 à 24 injections.

Ces injections n'ont provoqué en aucun cas l'apparition d'accidents, et on n'a jamais observé de réaction générale ou locale ; tout au plus note-t-on, et rarement d'ailleurs, un léger érythème très fugace et très localisé autour du lieu d'injection.

D'autre part, A. G. WEISS et E. ARON, arrivés de leur côté à l'emploi des mêmes acides aminés, injectent 5 cc. de ces mêmes solutions par voie intramusculaire ou sous-cutanée chaque jour pendant 18 à 24 jours.

Finalement, étant donné qu'il est démontré par les faits que seule l'histidine procure les effets recherchés, on pourra n'employer que la solution simple d'histidine à 4 %.

## CHAPITRE III

### LES INDICATIONS

En pathologie digestive, l'acidothérapie aminée est indiquée :

1° DANS LES DYSPEPSIES HYPERSTHÉNIQUES DE CAUSE ULCÉREUSE :

- a) les ulcères gastro-duodénaux ;
- b) les ulcères peptiques.

Avant de parler de toute thérapeutique de l'ulcère, nous voulons en rappeler la difficulté ; difficulté venant de l'interprétation de ses effets dans cette affection dont on ignore la pathogénie et dont l'évolution est aussi déconcertante que capricieuse.

Rappelons la définition qu'en a donnée GUTTMANN : « Trouble encore inconnu du trophisme ou du métabolisme, se traduisant par une ulcération gastrique, qui évolue par poussées, guérit souvent spontanément à la suite de ces poussées, et qui, par ses répétitions, tend à devenir permanente. »

Nous savons donc avec quelle circonspection il faut parler de guérison de l'ulcère.

Quels sont donc les critères de sa guérison ? GUTTMANN nous les indique aussi.

1° *Critères d'ordre diagnostique.*

Il faut que le diagnostic d'ulcus soit certain. Il doit

être basé sur des faits cliniques, les douleurs, les vomissements, les hématomèses, le chimisme gastrique et sur des images radiologiques nettes, bien déterminées.

## 2° *Critères d'ordre thérapeutique.*

Il faut, pour affirmer une guérison, que l'on obtienne la disparition de tous les signes cliniques, de tous les signes radiologiques, et, en outre, l'on ne doit pas oublier qu'après une poussée évolutive tous ces signes peuvent disparaître sans qu'il y ait pour cela guérison. On ne peut donc parler de guérison qu'après un recul de temps suffisant pour noter la disparition définitive des poussées évolutives. Sachons encore que, même là, on a des surprises, les rémissions pouvant être extrêmement longues.

Nous étant ainsi mis en garde, nous pourrions étudier les observations des ulcéreux qui ont été traités par les acides aminés.

## 2° DANS LES DYSPEPSIES HYPERSTHÉNIQUES DE CAUSE NON ULCÉREUSE.

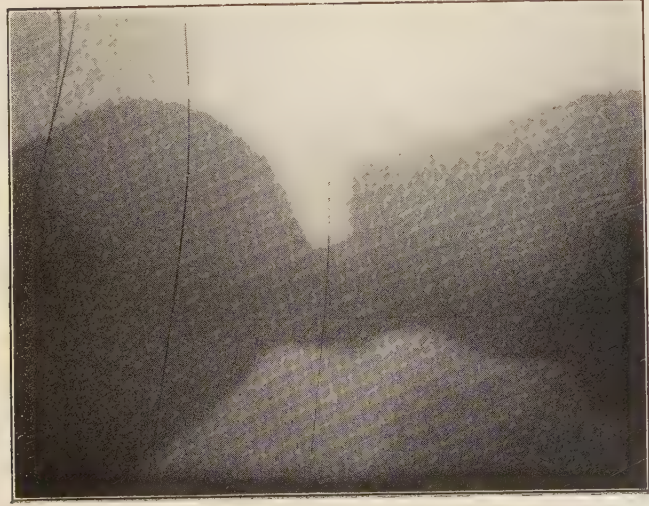
Au cours des essais de traitement des ulcères gastro-duodénaux par les acides aminés, J. LENORMAND a constaté, en effet, que leur action, loin d'être spécifique de la crise ulcéreuse, s'étendait à ces autres affections digestives, dont l'origine est très diverse ou mal déterminée.

1° d'abord, dyspnées hypersthéniques, dont l'origine, difficile à préciser, semble en relation avec un déséquilibre vago-sympathique ;

2° dyspepsies d'origine vésiculaire ;

3° dyspepsies d'origine colitique et appendiculaire ;

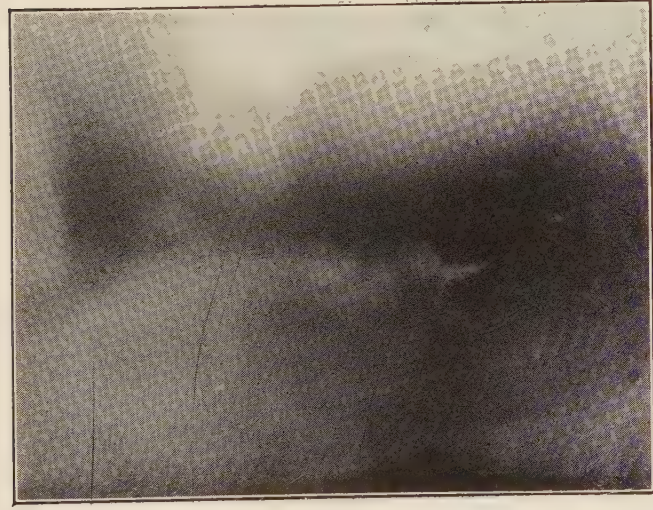
4° enfin, dyspepsies consécutives à des troubles de l'appareil génital chez la femme.



*Fig. I*

OBSERVATION N° I  
17 octobre 1932

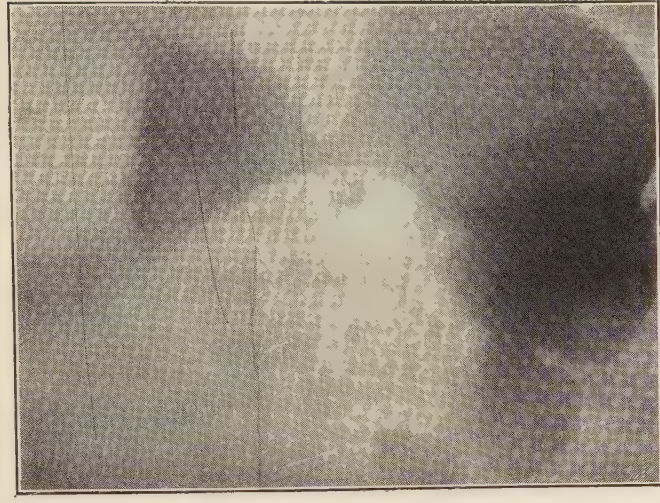
Ulcus de la petite courbure.



*Fig. II*

OBSERVATION N° I  
28 novembre 1932

Radiographie de l'estomac après  
traitement acido-aminc.



*Fig. III*

OBSERVATION N° I  
4 juin 1933

Radiographie de l'estomac. Récidive.



## CHAPITRE IV

### OBSERVATIONS

Nous relatons ici de nombreuses observations que nous avons empruntées aux publications de M. J. LENORMAND, ou qu'il a bien voulu nous communiquer. Nous y avons ajouté celles des malades que nous avons traités dans le service du Docteur DESPLAS, à la Maison de Santé du Gardien de la Paix.

Tous ces malades ont été traités par les acides aminés à petite dose par voie intradermique.

### ULCERES GASTRO-DUODENaux

#### OBSERVATION PRINCEPS N° I

(J. LENORMAND)

Mme F..., 60 ans. Ulcère de la petite courbure.

17 octobre 1932. — La malade nous est envoyée par notre collègue le Docteur Imbert. Depuis 30 ans, environ, douleurs épigastriques, semi-tardives, survenant par crises de 15 jours à trois semaines, et séparées par des périodes de sédation complète de même durée. Il y a trois ans, petite hématurie. Depuis, amaigrissement de 20 kilogrammes et accentuation des douleurs. La radiographie, pratiquée le 17 octobre 1932, au début de la crise ulcéreuse, montre une niche de la partie moyenne de la petite courbure, en regard d'un spasme du bord gauche de l'estomac. (Voir cliché N° I.)

On commence le jour-même une série d'injections intradermiques de 0 cmc 2 de la solution mixte de tryptophane et d'histidine.

5 novembre 1932. — La malade a reçu 18 piqûres d'acides aminés. Dès la première piqûre les douleurs ont cessé et le sommeil est revenu. L'appétit est meilleur. La constipation a disparu. Sur le film du 5 novembre : spasme moins serré de la grande courbure. Effacement en partie de la niche constatée le 17 octobre.

28 novembre 1932. — La malade a reçu une nouvelle série de 12 injections d'acides aminés, pendant laquelle elle n'a pas souffert. Six jours après la fin du traitement, réapparition de la constipation et légère douleur. Nouveau cliché : disparition du diverticule de la petite courbure, mais persistance d'un spasme peu serré de la grande courbure et enscopie d'une douleur là où était l'image diverticulaire. (Voir cliché N° II.)

20 mars 1933. — Du 28 novembre au 20 mars 1933, la malade a reçu cinq séries de quinze à vingt piqûres de la solution d'histidine et de tryptophane. La niche radiologique n'est pas réapparue, on cesse les piqûres. La malade part à la campagne se croyant complètement guérie. En réalité, persiste un léger endolorissement à gauche des premières vertèbres lombaires.

Avril 1933. — Au début d'avril survient une crise ulcéreuse violente accompagnée de vomissements.

Mai. — Au début de ce mois, hématomèse abondante. La malade rentre à Paris. Elle souffre beaucoup, malgré la diète et les pansements au kaolin. Une nouvelle série d'injections d'acides aminés calme immédiatement les douleurs.

4 juin. — Les douleurs ont disparu sous l'influence des piqûres, mais la radiologie du 4 juin 1933 montre la réouverture du diverticule, plus profond que jamais. (Cliché n° III.)

23 juin. — Intervention (Docteur Desplas, chirurgien de la Charité) : Ulcère perforé bouché dans le pancréas. Gastrectomie.

## OBSERVATION II

(J. LENORMAND)

M. P..., 47 ans. Ulcère de la petite courbure.

23 mars 1933, souffre depuis 1928 de l'estomac par crises de quinze jours à trois semaines avec périodes intercalaires de durée variable. Douleurs survenant deux à trois heures après les repas. Pas de vomissements, pas d'hémorragies patentes.

Un examen radiographique, pratiqué quinze jours auparavant, montre un spasme du pylore dont on trouve l'explication en un petit éperon, situé à l'union des trois quarts supérieurs et du quart inférieur de la petite courbure. Seule la radiographie montre cette image d'ulcus invisible au simple examen radioscopique, que nous avons pratiqué le 23 mars.

Une série de 20 piqûres intradermiques d'acides aminés est immédiatement prescrite.

Dès la première injection, les douleurs s'atténuent pour disparaître complètement à la troisième. Dix jours après le début du traitement, une nouvelle radiographie n'aurait plus montré l'image diverticulaire, visible auparavant

## OBSERVATION III

(J. LENORMAND)

Mme D..., âgée de 75 ans. Ulcère de la petite courbure.

25 décembre 1933. — Une radiographie montre une image diverticulaire de la petite courbure. Cette malade souffre violemment d'une façon permanente à l'épigastre depuis quelques mois.

Injection d'acides aminés. Quelques heures après, disparition totale des douleurs gastriques.

29 décembre 1933. — Les douleurs ne sont pas revenues, bien que l'injection n'ait pas été répétée.

#### OBSERVATION IV

(J. LENORMAND)

M. Leg..., 29 ans. Ulcère de la partie inférieure de la petite courbure.

28 juillet 1933. — Entre pour hématomèse survenue la veille. Depuis dix ans, chaque année, crise ulcéreuse de trois mois. Douleurs précoces calmées par les vomissements qui surviennent fréquemment.

Depuis trois semaines, crise douloureuse plus intense que les précédentes, calmée un peu par l'hématémèse.

Radiographie en série. Image diverticulaire de la petite courbure.

1<sup>er</sup> août 1933. — Début du traitement. Première piqûre, après le déjeuner la douleur ne reparait plus. Nuit relativement calme. Les jours suivants, le malade a cessé de souffrir. Une seule crise douloureuse entre la 14<sup>e</sup> et la 15<sup>e</sup> piqûre.

29 août 1933. — Trentième piqûre. La radiographie montre la disparition de la niche.

Malade revu en octobre et décembre. Il n'a jamais souffert depuis le traitement.

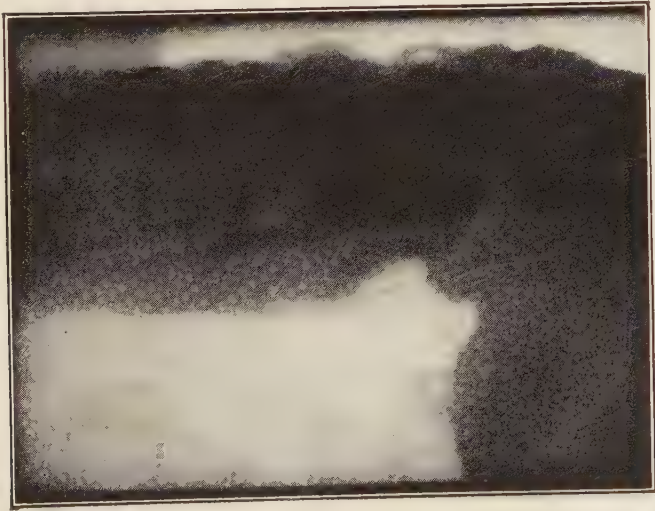
#### OBSERVATION V

(Que nous avons recueillie dans le Service du Docteur HALBRON, malade traitée par le Docteur J. LENORMAND.)

Mme Bo..., âgée de 40 ans. Ulcère de la petite courbure.

Janvier 1934. — La malade est venue consulter pour des douleurs épigastriques. Elle est en pleine crise. Celle-ci a débuté le 15 décembre 1933.

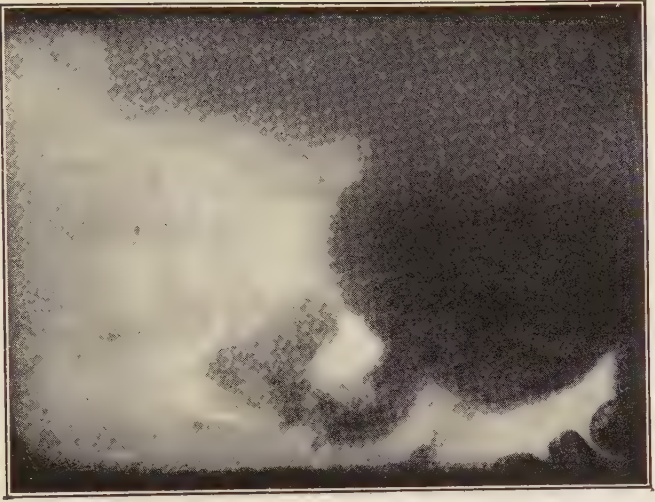
Cette malade souffre de l'estomac depuis quatre ans environ par périodes de quinze jours à trois semaines, suivies d'accalmies complètes de deux ou trois mois. Mais depuis quelques mois, les douleurs se sont accentuées et les crises rapprochées. Ces douleurs surviennent deux à quatre heures après les repas,



*Fig. IV*

OBSERVATION N<sup>o</sup> V

Ulcus de la petite courbure.



*Fig. V*

OBSERVATION N<sup>o</sup> V

Radiographie de l'estomac après traitement acido-aminé. Ulcus n'ayant pas récidivé depuis sa disparition.



siègent en plein creux épigastrique, irradient dans le dos. Elles s'accompagnent de quelques nausées, jamais de vomissements. Jamais d'hématémèses, mais selles noires.

Traitée depuis longtemps de diverses façons, elle n'a jamais éprouvé qu'un soulagement très passager. Le diagnostic d'ulcère n'a d'ailleurs été fait qu'en janvier 1934. A cette date, l'examen radiologique a montré une niche au niveau de la petite courbure. (Cliché N° IV.)

A cette date, la malade est très amaigrie. Elle a perdu 12 kilos (poids : 62 kilos).

Un traitement à l'histidine est institué. Première piqûre, douleurs très atténuées au repas du soir. Quatrième piqûre, la malade cesse complètement de souffrir. L'appétit est meilleur, la tolérance gastrique devient parfaite. Plus d'insomnie. Plus de nausées. (La malade ne suit évidemment aucun régime, aucun autre traitement.)

La malade a reçu en tout 20 injections intradermiques de 0 cmc. 5 d'histidine à 4 %.

Radiographie. Disparition de la niche. (Cliché N° V.)

*Le 25 septembre 1934.* — La malade est revue. Depuis février, elle n'a ressenti aucune douleur, elle ne suit aucun régime. Très bon état général. Augmentation de poids de 8 kilos.

A la radiographie, aucune trace de la niche de la petite courbure. Pas de spasme. Evacuation normale.

Donc guérison apparente.

## OBSERVATION VI

(J. LENORMAND)

Mme B..., 50 ans. Ulcère du duodénum.

*27 mars 1933.* — A l'âge de 45 ans, Mme B... commence à présenter par périodes de durée variable des douleurs tardives revêtant le type de la faim douloureuse et calmées par l'alimentation. Elle souffre à midi, à 8 heures du soir et à 3 heures du matin. C'est le seul symptôme qu'elle présente. Pas de

vomissement, ni de mœlena. Aucuns symptômes vésiculaires.

L'appendicectomie n'a pas soulagé la malade.

En 1930, un radiologiste fait le diagnostic d'ulcère du duodénum. Les diverses thérapeutiques sédatives de l'ulcère, d'abord efficaces, sont maintenant inopérantes et la malade depuis quelques semaines souffre continuellement.

29 mars 1933. — Une série de radiographies duodénales, pratiquées en position ventrale, montre des déformations permanentes des contours du bulbe, en particulier une encoche du bord gauche de celui-ci, et une tache arrondie en faveur d'un ulcère de la face antérieure du bulbe.

Un traitement par les amino-acides est commencé le jour-même. Il sera poursuivi quotidiennement pendant 20 jours. Dès la première piqûre, disparition des douleurs.

10 mai 1933. — La radiographie montre un rétrécissement de la partie moyenne du bulbe, avec dilatation en avant des cornes droite et gauche de la base bulbaire.

5 juin 1933. — Douleurs réapparues depuis deux jours. Nouvelle série de 20 injections. Sédation immédiate.

26 octobre 1933. — La malade, depuis fin juin n'avait plus souffert. Depuis trois jours, réapparition des douleurs à type de brûlures. Nouveau traitement de 20 jours. Dès la première piqûre, la malade ne souffre plus.

2 janvier 1934. — Rien à signaler depuis la fin du traitement, malgré un régime des plus fantaisistes.

## OBSERVATION VII

(Maison de Santé du Gardien de la Paix)

M. Ja..., 37 ans. Ulcus duodénal.

3 septembre 1934. — Ce malade souffre depuis six ans par crises de deux à trois mois avec intervalles de trois à quatre mois de santé parfaite.

Douleurs à type semi-tardif, survenant deux ou trois heures après les repas, calmées par l'ingestion d'aliments. Elles sont vives, sensation de barre transversale ; ballonnement. Elles

siègent au maximum au creux épigastrique, irradiant dans le dos. Insomnie.

Jamais de vomissements. Quelques régurgitations acides. Parfois selles noires. Gros amaigrissement pendant les crises. Le malade est obligé de suivre un régime sévère.

La crise actuelle a débuté le 15 juillet dernier.

A l'examen radiographique, on trouve : liquide résiduel à jeun, aspect frangé de la grande courbure. Estomac orthotonique, hypercinétique. Image hydroaérique du genu superius visible sur tous les films pris en série. Ulcus duodénal probable.

Traitement. — Vingt injections intradermiques d'histidine.

Sédation des douleurs à la quatrième injection. Disparition du ballonnement et des régurgitations acides. Le régime très large prescrit est maintenant parfaitement supporté. Augmentation de poids de 2 kilos.

Un examen radiographique pratiqué à la fin du traitement ne montre aucune modification des images radiologiques, si ce n'est un remplissage du bulbe un peu meilleur.

Cependant la guérison apparente persiste.

## OBSERVATION VIII

(Maison de Santé du Gardien de la Paix)

M. Bo... Ulcère du duodénum.

Syndrome douloureux épigastrique existant sans rémission depuis quelques mois.

Antécédents : Une seule crise non définie en 1914. D'autre part, dysenterie pendant les années 1917 et 1918.

Crises douloureuses abdominales peu intenses depuis cette époque. Appendicectomie en 1924.

Il s'agit actuellement de douleurs tardives, survenant après les repas, à type de striction avec irradiation dorsale.

Vomissements rares survenant le matin. Nausées après les repas. Amaigrissement de plusieurs kilos.

A l'examen, on constate seulement une douleur profonde au niveau de l'hypocondre droit.

Examen radiologique : Estomac orthotonique, sans liquide à jeun. Ombre gastrique à contours réguliers, mobile et indolore à la palpation. Point douloureux solaire. Evacuation normale. Image pseudo-lacunaire du genu superius.

*Traitement.* — Dix-huit injections de 0 cmc. 5 d'histidine à 4 % par voie intradermique. Amélioration dès la troisième piqûre. Puis, progressivement, les douleurs disparaissent, l'appétit revient ; le malade n'a plus de nausées après les repas. La tolérance gastrique est devenue normale. Augmentation de poids de deux kilos et demi.

Les troubles ne reviennent pas après la fin du traitement. Guérison apparente. Mais un nouvel examen radiologique ne montre aucune modification des signes radiologiques.

## OBSERVATION IX

(J. LENORMAND)

M. R... Ulcus du bulbe duodéal. Envoyé par le Professeur Carnot.

19 mai 1933. — Malade âgé de 29 ans, souffre depuis 11 ans. Depuis 1926, chaque hiver les douleurs subissent une recrudescence périodique.

En 1930, appendicectomie, aucun soulagement. Depuis deux ans, accalmies rares et depuis décembre 1933, les douleurs sont extrêmement vives. Insomnie. Gros amaigrissement.

Avril 1933. — Examen radiologique (Docteur Lagarenne). Syndrome de Barclay et déformations bulbaires.

*Traitement.* — Dès la première injection d'acides aminés, sédation qui s'affirme le lendemain. L'appétit et le sommeil reviennent, et malgré l'élargissement du régime, le malade ne souffre plus que de temps en temps lorsqu'il fait un écart de régime excessif. A noter, au cours des premières piqûres, une tendance à la diarrhée, fait observé chez plusieurs malades.

Depuis, plusieurs séries d'acides aminés.

Fin novembre 1933, en période de repos thérapeutique,

nouvelle crise ulcéreuse. Reprise du traitement : sédation à partir de la 5<sup>e</sup> piqûre. Elle persiste jusqu'à fin décembre.

*Fin décembre* 1933. — Malgré un régime strict, réapparition des douleurs. Radiographie : Rétrécissement de la moitié supérieure du bulbe duodénal. Nouvelle série de piqûres. Amélioration au bout de trois ou quatre jours.

## OBSERVATION X

(J. LENORMAND)

Mlle Z... Benamia, 24 ans. Ulcère du pylore.

*14 juillet* 1933. — Hospitalisée à l'Hôtel-Dieu. Depuis six semaines, crise caractérisée par des douleurs épigastriques d'horaire irrégulier survenant après les repas, à type de brûlures irradiant vers l'épaule droite. Vomissements fréquents calmant la douleur. Petites hématémèses. Amaigrissement de 5 kilos. Douleur et défense légère à la palpation de l'épigastre.

Examen radiologique : Douleur marquée au niveau de l'antrum pylorique avec sur les films une image diverticulaire peu profonde.

*14 juillet*. — Début du traitement. Cessation immédiate des vomissements, les douleurs sont calmées rapidement et disparaissent le 16 juillet, la malade ne présentant de temps à autre que quelques aigreurs.

*11 août*. — Vingt-troisième piqûre, la malade sort de l'hôpital.

Depuis, traitement irrégulier. Les symptômes digestifs du début se sont calmés, mais à l'occasion d'écarts de régime les brûlures et les vomissements réapparaissent.

## OBSERVATION XI

(J. LENORMAND)

M. Fl.... Alexis. Ulcère duodéno-pylorique.

*3 mai* 1933. — Souffre depuis 1930. Crises douloureuses de

trois semaines avec périodes d'accalmie complète. Douleurs semi-tardives. Plusieurs hématomèses.

*Juin 1932.* — Gastro-entérostomie amène un calme complet jusqu'en *avril 1933*. Depuis, trois crises douloureuses analogues aux précédentes.

*10 mai.* — Examen radiologique : Estomac se vidant uniquement par le pylore qui est douloureux à la palpation.

*13 juin.* — Réfection de la bouche. Amélioration de un mois. Reprise des douleurs. Une hématomèse survient.

*18 juillet.* — Radiographie : Examen par la seule voie pyloro-duodénale. Hypertension. Image de périviscérite.

*8 août.* — Traitement par les acides aminés. Disparition des douleurs le 5<sup>e</sup> jour. Après une reprise de légères douleurs, celles-ci disparaissent définitivement après la 20<sup>e</sup> injection.

Le malade n'est plus revu.

## ULCERES PEPTIQUES

### OBSERVATION XII

(J. LENORMAND)

M. W... Ulcère peptique.

*15 novembre 1933.* — Depuis 1916, souffre de l'estomac. Douleurs périodiques très tardives survenant cinq à six heures après les repas et calmées par les vomissements. Des radiographies multiples montrent l'existence d'un ulcus du bulbe duodénal.

*En 1927.* — Gastro-entérostomie. Ablation de l'appendice. Le malade mène une vie normale et ne recommence à souffrir qu'en 1930. La douleur n'affecte pas le même type qu'autrefois. Elle est plus bas située et plus médiane. Elle est accompagnée de vomissements.

L'examen radiologique, pratiqué le 15 novembre, montre une évacuation extrêmement rapide de l'estomac par la bou-

che anastomotique; très douloureuse à la palpation, une partie de la baryte passe par la voie duodénale.

Un traitement par les acides aminés est institué le jour-même. Pendant une quinzaine de jours, le malade va mieux, sans toutefois cesser de souffrir.

5 décembre. — A la suite d'un écart de régime, survient une violente crise ulcéreuse, avec vomissements, sensation presque constante de tension, d'élancements, généralisée à la partie supérieure de l'abdomen.

12 décembre. — Vingt-quatrième piqûre d'acides aminés. Suspension du traitement.

15 décembre. — Série radiologique : Image diverticulaire sur le bord gauche de la branche efférente de l'anse anastomotique, à un centimètre au-dessous de la bouche. En scopie, pas de douleurs à ce niveau.

20 décembre. — Nouvelle série d'acides aminés, qui, cette fois, amène une sédation rapide des douleurs.

2 janvier 1934. — Douzième piqûre. Le malade, depuis quelques jours, n'éprouve plus que des douleurs insignifiantes. Il dort bien et a bon appétit.

### OBSERVATION XIII

(J. LENORMAND)

M. B... Pierre, 31 ans. Ulcère peptique.

9 juin 1933. — Envoyé par le Docteur Ch. Garnier. Début en 1924.

Douleurs semi-tardives, calmées par les injections d'aliments. Moelena.

En février 1928. — Perforation opérée d'urgence par le Docteur Garnier. Six mois d'accalmie et reprise des douleurs.

Avril 1932. — Gastro-entérostomie. Sédation de six mois. Puis reprise des douleurs bas situées, irradiant dans la fosse iliaque gauche, survenant trois à quatre heures après chaque repas.

Examen radiologique, le 9 juin 1933. — L'anse anastomo-

tique se remplit presque instantanément ; la bouche est douloureuse à la pression. Une partie de la baryte passe par le canal pyloro-duodénal, qui est indolore et d'aspect normal. Image diverticulaire de l'anse efférente.

Le jour-même, traitement d'acides aminés.

Première piqûre : sédation, puis disparition des douleurs le lendemain. Il persiste une constipation opiniâtre et un endolorissement des fosses iliaques rebelles aux acides aminés.

L'indolence épigastrique persiste et après la vingtième piqûre, le malade ne vient plus consulter.

#### OBSERVATION XIV

(J. LENORMAND)

M. X... Ulcère peptique.

*Novembre 1933.* — Diagnostic (Docteur Sénèque) : Ulcère peptique.

Echec complet de l'aminothérapie aminée, malgré une série de piqûres prolongées.

Joignons à ces observations celle de M. H... Georges, dont on peut tirer des conclusions intéressantes.

#### OBSERVATION XV

(Maison de Santé du Gardien de la Paix)

M. H... G., 37 ans.

Diagnostic clinique : Ulcère du duodénum.

Intervention par le Docteur Desplas. Elle confirme le diagnostic ; il s'agit d'un ulcus de la deuxième portion du duodénum avec péri-duodénite. La résection est impossible. Le Docteur Desplas fait une gastro-entérostomie.

Dans les premiers jours qui suivent l'intervention, il s'installe une intolérance gastrique absolue, des vomissements,

des régurgitations acides, et des douleurs gastriques à type de brûlure et de pesanteur. Œdème probable de la bouche anastomotique.

Les lavages d'estomac, que l'on pratique matin et soir, ramènent un liquide verdâtre, très sale, contenant des débris alimentaires, et n'apportent qu'un soulagement de très courte durée au malade.

On institue un traitement à l'histidine. Dès la première injection, les douleurs s'atténuent considérablement, la tolérance gastrique devient normale. Un lavage d'estomac, pratiqué le matin, pendant trois jours encore, ramène une quantité de liquide très diminuée sans débris alimentaires.

Le malade guérit rapidement. Une radiographie de contrôle montre que la bouche fonctionne bien.

## **DYSPEPSIES HYPERTHENIQUES DE CAUSE NON ULCEREUSE**

### **A) DYSPEPSIES HYPERSTHÉNIQUES, SANS ÉTIOLOGIE DÉFINIE**

#### **OBSERVATION XVI**

(J. LENORMAND)

M. L..., 29 ans.

1° Le malade, que nous traitons depuis février 1932, était venu nous consulter pour des douleurs épigastriques, datant de six ans, survenant d'une façon capricieuse, sans aucune périodicité. Pesanteur, parfois brûlures gastriques, somnolence, éructations par salves après chaque repas. Douleurs dans la fosse iliaque droite. Fatigue, endolorissement, céphalée.

Examen radioscopique du 15 février : Ptose gastrique, douleur solaire. Région appendiculaire indolore.

2 Signes de déséquilibre vago-sympathique, légère exoph-

talmie, palpitations, bouffées de chaleur, dermographisme excessif. R.O.C. exagéré (94-64). Emotivité.

*Le 18 octobre 1932.* — On commence une série de vingt injections intradermiques de 0 cmc. 2 d'une solution d'histidine et de tryptophane.

*8 novembre 1932.* — Douleurs gastriques moins fréquentes, mais aussi vives. Nouvelle série de 20 piqûres, cette fois, d'histidine à 4 %. Disparition complète des douleurs, qui depuis ne sont pas réapparues. Parallèlement, atténuation des troubles vaso-moteurs.

*11 décembre 1933.* — Le malade va bien, se plaint seulement d'être fatigué.

## OBSERVATION XVII

(J. LENORMAND)

M. Len... Douleurs gastriques sans étiologie définie.

Brûlures gastriques sans périodicité, survenant surtout à la suite de surmenage, d'écarts de régime, d'excès tabagiques. Rhume des foins, soigné en juin 1932 par les acides aminés. Sédation simultanée du rhume des foins et des douleurs gastriques.

Depuis, quelques épigastralgies, calmées rapidement par les acides aminés.

## OBSERVATION XVIII

(Maison de Santé du Gardien de la Paix)

Mme A... Clémence. Epigastralgies sans étiologie définie.

*22 octobre 1934.* — Malade souffrant depuis longtemps, se plaint de douleurs et de pesanteur épigastrique avec irradiation dans le dos. Aucun caractère net.

L'appendicectomie (juin 1934) n'a amené aucun soulagement. Actuellement, aucun signe objectif.

L'image radiographique de l'estomac et du duodénum est normale.

Une série de 12 injections d'histidine n'amène que peu d'amélioration. Cependant, douleurs moins vives.

### OBSERVATION XIX

(J. LENORMAND)

M. B... Adrien, 25 ans. Dyspepsie de cause indéterminée.

12 juin 1933. — Depuis huit mois, trois heures après le repas, douleurs épigastriques, avec renvois acides, bâillements, hoquet.

Radiographie du 1<sup>er</sup> juin 1933 : Rien d'anormal en dehors d'une hypersécrétion pendant l'examen. Série d'injections de tryptophane et d'histidine.

Deux jours après le début du traitement, une impression de pesanteur remplace la sensation de brûlure, puis disparaît à son tour. Le malade va bien, prend du poids, passe de bonnes nuits.

Depuis le malade a reçu deux nouvelles séries de piqûres, nécessitées par la réapparition des douleurs. Celles-ci sont calmées dès la reprise du traitement.

### OBSERVATION XX

(J. LENORMAND)

M. D<sup>r</sup> S... Dyspepsie de cause indéterminée.

Décembre 1933. — Souffre depuis quelques mois de douleurs épigastriques, d'horaire et de répétitions échappant à toute règle ; nous dit avoir essayé notre traitement et n'avoir plus souffert après une seule injection intradermique d'acides aminés.

## OBSERVATION XXI

(Maison de Santé du Gardien de la Paix)

M. Ch... Jul... Epigastralgies d'origine indéterminée.

*Le 13 juillet 1934.* — Le malade vient consulter pour des douleurs épigastriques, qui se sont accentuées depuis six semaines. En effet, il s'agit d'un malade souffrant depuis quatre ans. Il ressent des douleurs siégeant au creux épigastrique et irradiant dans le dos, survenant dans l'heure qui suit les repas. Elles se calment et réapparaissent avant le repas suivant qui les calme.

Ces douleurs peu typiques durent deux à trois jours et réapparaissent irrégulièrement de temps en temps. Jamais de vomissements. Rares nausées.

Depuis un mois et demi, ces douleurs se sont accentuées. Elles ont tendance à devenir continues et plus vives.

Bon état général.

*Radiographie.* — Pas de liquide résiduel, pas d'aérophagie. Estomac orthotonique s'évacuant normalement. Point solaire sur la ligne médiane. Ombre gastrique à contour normal et régulier : aucune image caractéristique d'ulcus pylorique ou duodénal.

*Traitement.* — Vingt piqûres d'histidine intradermiques.

Cesse de souffrir à la huitième piqûre.

Il ne souffre plus tout le mois suivant, mais en septembre les douleurs réapparaissent.

*Le 26 septembre.* — Nouvelle série d'histidine. Amélioration à la troisième piqûre. Sédation à la sixième piqûre.

## OBSERVATION XXII

(Maison de Santé du Gardien de la Paix)

M. La... Dyspepsie d'origine indéterminée.

Syndrome douloureux épigastrique. Il existe un point douloureux net bien médian sans irradiation. Ces douleurs sont

sans horaire fixe ; régurgitations acides après les repas. Appétit diminué. Beaucoup d'aliments sont digérés difficilement.

Début depuis très longtemps, mais les douleurs vont en s'accroissant depuis quelque temps.

A l'examen : Point douloureux à la palpation du creux épigastrique. Foie normal. Pas de point appendiculaire.

Rien à signaler dans les antécédents.

*Traitement.* — Douze injections d'histidine intradermiques.

Amélioration du syndrome douloureux, qui ne disparaît pas complètement. Pas de régurgitations acides.

Le point douloureux épigastrique persiste très net à la palpation.

Le malade interrompt le traitement.

## B) DYSPEPSIES HYPERSTHÉNIQUES D'ORIGINE VÉSICULAIRE

### OBSERVATION XXIII

(J. LENORMAND)

Mme Ch... Alice, 23 ans.

29 juin 1933. — Antécédents de coliques hépatiques, avec selles décolorées. En 1920, douleurs gastriques qui disparaissent après ablation de l'appendice. Après cette intervention, ictère. En 1924, pyélonéphrite gravidique. Les épigastralgies réapparaissent et sont attribuées à une ptose gastro-intestinale. En 1934, exagération des douleurs. Elles surviennent trois heures après les repas et se répètent sans périodicité bien nette. Subictère.

En juin 1933. — Examen radioscopique : Ptose gastrique avec une mobilité anormale de l'estomac. Aucune déformation permanente des contours gastriques et duodénaux. Douleur de la région vésiculaire. Après l'injection de tétraïode, la vésicule est visible, ses contours sont normaux. Pas d'images de calculs.

*Traitement.* — Dès la deuxième piqûre d'acides aminés,

faite le 20 juin, la malade est améliorée. Les douleurs épigastriques disparaissent. Seule persiste la sensibilité cystique que le traitement permet de dissocier des brûlures de l'« estomac biliaire ».

Après plusieurs mois de calme, la malade a souffert de nouveau de l'estomac en novembre. Nouvelles série d'acides aminés, nouvelle sédation immédiate.

## OBSERVATION XXIV

(J. LENORMAND)

Mme Len... Jeanne, 56 ans.

4 juillet 1933. — Début il y a 2 ans. Digestions pénibles ; douleurs survenant 5 à 6 heures après les repas principaux, à type de tiraillement, de brûlures siégeant à l'épigastre, irradiant aux lombes et accompagnées d'un endolorissement diffus de l'abdomen. Assez souvent, éructations et régurgitations acides, mais pas de vomissements.

Douleur fixe dans l'hypocondre droit, avec poussées de subictère et selles un peu décolorées.

Constipation. Appétit plutôt exagéré, amaigrissement de 10 kilogs depuis le début des troubles digestifs.

A la palpation, sensibilité de tout l'abdomen, avec prédominance de la douleur à l'épigastre et à la région sous-hé-

L'examen radioscopique montre un estomac de remplissage tonique et de configuration normale, avec une poche à air augmentée de volume. Le bulbe duodénal est dévié en dedans, la deuxième portion du duodénum est coudée en un angle à ouverture interne, dont la branche supérieure est accolée au foie. Douleurs immédiatement en dehors et au-dessus du bulbe.

*Traitement.* — Série de piqûres d'acides aminés à partir du 7 juillet. Les douleurs épigastriques disparaissent rapidement.

## OBSERVATION XXV

(J. LENORMAND)

M. Bos... Dyspepsie d'origine vésiculaire et syndrome angineux.

4 juillet 1933. — 1° Soigné depuis quatre ans pour des troubles digestifs. Douleurs semi-tardives avec vomissements, mal calmées par les divers antispasmodiques et poudres. Parfois douleurs dans l'hypocondre droit avec subictère et poussée fébrile.

A la palpation, douleurs des régions épigastrique et vésiculaire. Il semble qu'en cette dernière, on perçoive une tuméfaction arrondie et ferme.

2° Douleur dans la région parasternale gauche, douleur constrictive et transfixiante, irradiant parfois au cou et à l'épaule gauche avec engourdissement du bras du même côté. Cette douleur apparaît aussi bien au repos qu'à l'effort. Elle dure quelques minutes, s'accompagne d'angoisse, de palpitations, d'alternative de rougeur et de pâleur de la face et de dyspnée. L'examen clinique et radiologique du cœur et de l'aorte est normal. La T.A. est à 10-7.

Il ne semble pas y avoir de coïncidence entre les crises douloureuses de l'hypocondre droit et le syndrome angineux.

Sous l'influence du traitement aminé, commencé le 4 juillet, atténuation, puis disparition des douleurs épigastriques et angineuses.

### C) DYSPEPSIES HYPERSTHÉNIQUES D'ORIGINES APPENDICULAIRE ET COLITIQUE.

## OBSERVATION XXVI

(J. LENORMAND)

M. P..., 46 ans. Dyspepsie d'origine typhlo-appendiculaire.

Depuis trois ans, douleurs très violentes à l'épigastre, d'horaire tardif avec accalmies passagères.

Vomissements continuels que calme l'appendicectomie. Mais le malade continue à souffrir.

Dans les antécédents : ni affection hépato-biliaire, ni constipation.

*Examen radiologique.* — Pas de signes d'ulcères. Estomac dilaté ; alternative d'inertie et d'hypercinésie.

*Traitement* (acides aminés). — La première injection amène une amélioration. Après la quatrième piqûre, les douleurs ont complètement disparu.

### OBSERVATION XXVII

(Maison de Santé du Gardien de la Paix)

M. M... Georges. Dyspepsie d'origine appendiculaire. Syndrome gastrique longtemps considéré comme ulcéreux. Douleurs épigastriques, avec irradiation dans le dos et la fosse iliaque droite, calmées par les aliments, horaire tardif.

*Examen radiographique.* — Estomac orthotonique<sup>e</sup>; petite poche à air ; un peu de liquide de stase à jeun ; spasme pylorique transitoire ; douleur à la palpation de la région sous-hépatique ; bulbe duodénal se dépliant mal, sans déformation permanente caractéristique d'ulcus.

*Traitement.* — Dix-huit injections intradermiques d'histidine.

Amélioration passagère des douleurs ; mais une douleur s'accuse dans la fosse iliaque droite. On pose le diagnostic d'appendicite chronique.

Appendicectomie par voie médiane (Docteur Desplas). — Exploration gastrique et duodénale négative. Appendice gros, calculeux, adhérent, situé contre le détroit.

### OBSERVATION XXIX

(J. LENORMAND)

M. F... Henri. Dyspepsie d'origine appendiculaire.

5 décembre 1932. — Malade âgé de 28 ans, souffre depuis

1929. Brûlures gastriques survenant une à deux heures après les repas. Parfois un vomissement. Amaigrissement. Endolorissement de la fosse iliaque droite.

*Examen radioscopique.* — Estomac de dimension normale ; spasme du pylore sans retard de l'évacuation globale. Douleur au bas-fond cæcal.

*Traitement.* — Série de 12 piqûres (histidine et tryptophane). Atténuation des douleurs épigastriques à la quatrième injection. Le malade ne souffre bientôt plus, mais continue à maigrir.

Intervention chirurgicale le 14 mars 1933. Ablation d'un appendice enflammé.

### OBSERVATION XXX

(J. LENORMAND)

M. Lin..., 37 ans. Dyspepsie apparue après une appendicectomie et, peut-être, liée à une périviscérite.

Appendicectomie en mars 1933.

*Août 1933.* — Depuis quatre mois, douleurs épigastriques et vomissements fréquents.

Aucun signe radiologique d'ulcère.

*Traitement.* — Vingt-deux injections d'acides aminés.

Echec complet.

### OBSERVATION XXXI

(J. LENORMAND)

M. D. A... Dyspepsie d'origine colitique et rhume des foin.

*1<sup>er</sup> juillet 1933.* — Brûlures gastriques. Troubles intestinaux malgré l'appendicectomie. Radiographie. Ptose. Pas d'images d'ulcus.

*Traitement.* — Sédation du coryza et disparition des brûlures gastriques.

Réapparition des douleurs. Deuxième série d'injections qui les fait céder de nouveau.

Le traitement terminé, reprise des douleurs.

D) DYSPESIES HYPERSTHÉNIQUES CONSÉCUTIVES A DES TROUBLES  
DE L'APPAREIL GÉNITAL CHEZ LA FEMME.

OBSERVATION XXXII

(J. LENORMAND)

Mlle B... Marguerite, 36 ans. Dyspepsie en rapport avec les règles.

*Décembre 1933.* — Dyspepsie apparaissant régulièrement avant les règles. Brûlures, vomissements qui ne calment pas la douleur. Ces troubles se répètent sans périodicité. Les règles sont presque toujours annoncées par une recrudescence des symptômes gastriques.

Rien à signaler dans les antécédents.

*Examen radiologique.* — Pas d'ulcus gastro-duodéal ; douleur solaire ; aérocolie droite.

*Traitement (Histidine).* — Soulagement dès la première injection. L'apparition des règles ne sera annoncée par aucun phénomène douloureux.

OBSERVATION XXXIII

(J. LENORMAND)

Mme Mo..., 50 ans. Dyspepsie d'origine utéro-ovarienne.

*24 octobre 1933.* — Souffre depuis dix ans ; douleurs gastriques avec vomissements et nausées. Constipation. Troubles continus peu améliorés par le régime et les alcalins.

Mérite depuis 1924.

A l'examen, point douloureux sus-ombilical et dans les fosses iliaques.

*Examen radiologique.* — Spasme pylorique transitoire.  
Bulbe normal.

*Traitement* (acides aminés). — Amélioration minime malgré la prolongation du traitement. Les douleurs réapparaissent, identiques à ce qu'elles étaient autrefois.



## CHAPITRE V

### RESULTATS

#### A. — DANS LE TRAITEMENT DES DYSPEPSIES DE CAUSE ULCEREUSE

Quelles considérations d'ensemble peut-on tirer de ces observations ? Tablant sur une expérimentation d'à peu près deux ans, nous croyons pouvoir apprécier non seulement les effets immédiats sur la crise ulcéreuse, mais aussi, dans une certaine mesure, bien entendu, les modifications apportées à l'évolution de l'ulcère.

En premier lieu, considérons les résultats immédiats.

On observe :

1° la sédation rapide, parfois au cours de la première journée, des douleurs gastriques subjectives ;

2° la suppression des vomissements, des nausées et des régurgitations acides. Si les vomissements surviennent après tous les repas, on peut noter leur disparition dès la première injection ;

3° une tolérance gastrique très augmentée. Le malade peut suivre un régime très large ;

4° l'amélioration rapide de l'état général, se traduisant par un meilleur appétit, l'augmentation de

poids, la régularisation des selles et un sommeil tranquille.

On peut dire que ces résultats sont à peu près constants.

5° assez souvent, l'effacement des signes radiologiques directs de l'ulcère : disparition des niches, sédation des spasmes, régularisation du péristaltisme gastrique, évacuation meilleure.

Mais la régularité de ces effets est beaucoup moins grande que celle des résultats décrits ci-dessus (1), (2), (3), (4). On observe quelquefois aucune modification radiologique, non seulement dans les ulcus calleux où la fibrose et la périviscérite fixent les aspects radiologiques, mais aussi dans certains ulcères, que l'on peut considérer comme n'étant pas arrivés à ce stade de leur évolution.

Il existe certainement quelques cas résistants aux acides aminés. Une deuxième série d'injections a permis d'obtenir les résultats attendus, ou alors la résistance s'est affirmée totale.

Voilà pour les résultats immédiats déjà extrêmement intéressants. Il est vraiment peu de traitements médicaux de l'ulcère gastro-duodéal qui procurent des effets aussi rapides et aussi durables. On peut donc retenir que l'acidothérapie exerce une action résolutive de premier plan sur la crise ulcéreuse.

Peut-on parler de guérison de l'ulcère, même dans les cas où nous avons obtenu une disparition complète des signes radiologiques ? Question extrêmement délicate, avons-nous là des tests suffisants ? L'effacement des signes radiologiques est évidemment assez significatif. Mais nous rappelant ce qui a été dit plus haut, devons-nous être encore très circonspect pour affirmer la guérison. Il faudrait pouvoir assurer la disparition définitive des poussées ulcéreuses. Toujours est-il que déjà, malgré la nouveauté du traite-

ment, nous pouvons tirer quelques renseignements sur l'évolution des ulcères traités.

En dehors des cas de résistance complète au traitement (ils sont rares), nous avons vu revenir, plus ou moins modifiées dans leur rythme, les crises ulcéreuses, qui ont souvent cédé de nouveau au traitement.

Même lorsque les signes radiologiques avaient disparu, nous avons pu voir réapparaître les crises douloureuses et les images radiologiques de l'ulcère. L'évolution de l'affection se poursuivant après une rémission plus ou moins longue. Citons pour illustrer ce fait l'observation du premier cas d'ulcère traité par J. LENORMAND (clichés 1, 2, 3, planche I) (Observation N° 1).

Mais, d'autre part, on observe des guérisons apparentes. Des ulcéreux, ayant des crises douloureuses parfaitement rythmées, ont été traités au cours de l'une de ces crises. Les signes fonctionnels, de même que les signes radiologiques, ont disparu rapidement. La guérison clinique s'est poursuivie pendant le temps assez long où il nous a été permis de les suivre.

Entre autres, l'observation de Mme B..., N° V, est démonstrative (clichés IV et V, planche II). Cette malade n'a plus souffert depuis le traitement par les acides aminés, il y a un an environ. Un examen radiographique récent n'a montré aucune trace de l'ulcère.

Telles sont, schématiquement résumées, les modifications de l'évolution de l'ulcère que nous avons pu observer.

Les guérisons cliniques obtenues seront-elles définitives ? La réponse est à l'avenir. De toute façon l'acidothérapie aminée a une action certaine sur l'ulcus gastro-duodénal.

Enfin, mettons en évidence qu'il serait utile, même

au cas de réussite thérapeutique aussi complète qu'il est possible de l'envisager, de pratiquer des séries successives d'injections d'acides aminés que l'on pourrait progressivement éloigner ; ceci constituant une cure d'entretien.

## **B. — DANS LE TRAITEMENT DE CERTAINES DYSPESIES HYPERSTHENIQUES DE CAUSE NON ULCEREUSE**

Comme J. LENORMAND l'a constaté, l'acidothérapie aminée agit effectivement sur de nombreuses dyspepsies de cause non ulcéreuse. Elle s'adresse aux dyspepsies hypersthéniques, à l'origine desquelles il existe souvent un trouble réflexe ou déséquilibre vago-sympathique.

Dans bien des cas ce ne sont pas des entités cliniques, mais un syndrome s'adjoignant à une affection bien déterminée par voie réflexe le plus souvent. C'est ainsi que ces dyspepsies seront concomitantes d'affections vésiculaires, de l'appendicite chronique, etc., et survivront même à leur guérison. C'est surtout en ce cas que l'acidothérapie aminée nous sera une aide précieuse.

Dans ces dyspepsies nous observons la même sédation des symptômes douloureux ; les brûlures gastriques, les nausées, les régurgitations acides et les vomissements cèdent au traitement. En un mot, tous les signes fonctionnels de ces dyspepsies disparaissent.

Cette sédation est rapide, souvent presque immédiate. Elle coïncide avec une reprise du poids ; l'appé-

tit revient, le transit intestinal se fait mieux. L'état général du malade s'améliore considérablement.

L'acidothérapie aminée réussit souvent dans ces affections si tenaces où de nombreux traitements ont échoué. L'amélioration obtenue sera fréquemment durable.

Mais il existe aussi des cas de résistance aux acides aminés où l'on a abouti seulement à des rémissions passagères et même à des échecs.

Que ces effets thérapeutiques soient complets ou qu'il s'agisse de simples rémissions, il importe de continuer le traitement pendant un temps assez long.

En outre, le bon résultat obtenu dans les suites opératoires difficiles du malade gastro-entérostomisé, dont nous avons relaté l'observation, nous incite à penser à l'utilité d'un traitement acido-aminé, comme soins pré et post-opératoires des opérés de l'estomac.

Les effets que nous attribuons plus loin à l'histidine ne manqueront pas d'être pour le chirurgien un adjuvant précieux.



## CHAPITRE VI

### ETUDE CRITIQUE

Ces résultats acquis, il nous paraît utile d'exposer ceux que l'on obtient par les injections des mêmes acides aminés à grosse dose et par voie intra-musculaire ou sous-cutanée.

Ceci fait, il importera de savoir si la diversité des doses et des voies d'administration intervient dans les résultats thérapeutiques.

Enfin, nous aborderons le problème du mode d'action de l'histidine.

#### I. — RESULTATS OBTENUS PAR L'ACIDOTHERAPIE AMINEE A GROSSE DOSE ET PAR VOIE SOUS-CUTANEE OU INTRAMUSCULAIRE

Nous extrayons cette documentation de diverses publications de A. G. WEISS et E. ARON, qui ont employé cette technique.

Ces auteurs font une série de 18 à 24 injections de 5 centimètres cubes des mêmes solutions d'acides aminés (tryptophane à 2 % et histidine à 4 % ou histidine à 4 %).

Sans faire un choix spécial, tous les ulcéreux entrés dans leur service ont été soumis au traitement par les acides aminés. Tous les malades généralement astreints jusqu'alors à un régime strict, ont suivi durant leur traitement un régime alimentaire très large avec viandes et légumes, sans aucune médication adjuvante. Il n'est tenu compte que des observations de malades vus au début de leur crise et parfaitement étudiés depuis assez longtemps.

Ayant fait état d'assez nombreuses observations, E. ARON écrit : « Ainsi l'injection d'une solution d'histidine exerce constamment, au même titre que les injections du mélange tryptophane et histidine une influence heureuse sur l'évolution d'un ulcère. Elle aboutit rapidement à une rétrocession des douleurs et des signes fonctionnels avec une reprise remarquable de l'état général. La transformation de l'image radiologique vient à l'appui de ces résultats. Une cure de 20 piqûres, soit 4 grammes d'histidine, s'est montrée susceptible de maintenir cette guérison clinique. Dans nos cas les plus anciens, les crises périodiques ne sont plus revenues à leur époque habituelle ». En outre, ajoutons que leur étude a prouvé que seule l'histidine est capable de procurer ces effets thérapeutiques.

Evidemment le jugement définitif de ces résultats thérapeutiques appartient à l'avenir. Mais E. ARON conclut : « L'histidine s'avère indiscutablement comme une médication susceptible d'enrayer la crise ulcéreuse. » En tout cas, les résultats thérapeutiques qu'il leur a été permis d'apprécier ont été constamment satisfaisants, une seule restriction s'est imposée : la persistance des images radiologiques d'ulcus quand celui-ci est calleux. D'ailleurs, E. ARON pense que ce fait ne peut exclure une guérison clinique.

Ne peut-il pas cependant se présenter à l'usage de cette technique certains cas de résistance ? Nous en avons observé un cas sur un malade porteur d'un ulcère duodénal qui a été adressé au Docteur Desplas pour intervention chirurgicale. Ce malade avait été traité précédemment par 24 injections de 5 cc. d'histidine à 4 % par voie intramusculaire.

Nous relatons ici l'observation que nous avons recueillie :

M. B... Auguste, 42 ans, entre le 14 mai 1934 à la Maison de Santé du Gardien de la Paix pour des douleurs siégeant dans l'hypochondre droit. Le malade souffre depuis 1919, par intermittence. Crises de un mois, avec intervalles de trois mois, pendant lesquelles il ne présentait absolument aucun trouble et reprenait le poids perdu pendant ces crises. Ces crises ont tendance à se rapprocher, tout en s'écourtant. Forte crise au mois de septembre dernier. Depuis cette date le malade souffre constamment.

Jusqu'en décembre dernier ces crises avaient été étiquetées : coliques vésiculaires. Jamais d'ictère.

Ces douleurs surviennent à horaire fixe, 3 à 4 heures après les repas, siégeant au niveau de l'hypochondre droit, un peu au-dessus de l'ombilic, irradiant vers la région dorsale et la pointe de l'omoplate droite. Ces douleurs sont calmées par l'ingestion d'aliments.

Jamais de vomissements. Selles noires depuis longtemps.

*Le 28 décembre dernier*, un examen radiographique a montré une grande quantité de liquide résiduel. Dilatation transversale du bas-fond gastrique. Hypercinésie, bulbe se dépliant mal et douloureux à la palpation. Les sériographies montrent une encoche permanente du bord droit, apparaissant ensuite sous

l'aspect d'une image lacunaire en faisant varier les positions. La vésicule est normale.

On pose alors le diagnostic d'ulcus duodénal.

En mars 1934, alors que les douleurs sont continues, on fait 24 injections intramusculaires de 5 cc. d'histidine à 4 %. Le malade note une disparition des douleurs à la 4<sup>e</sup> injection. Elles ne réapparaissent pas pendant toute la durée du traitement. Le 5<sup>e</sup> jour après la fin du traitement, le malade raconte que les douleurs ont réapparu identiques, aussi violentes et aussi persistantes qu'auparavant.

On décide l'intervention le 15 mai 1934.

Examen sanguin préopératoire :

Hématies ..... 4.220.000

Leucocytes ..... 6.000

A l'intervention (Docteur DESPLAS), il s'agit d'un ulcus calleux du duodénum face antérieure, ayant tous les caractères d'un ulcère de la petite courbure. périododénite importante. On résèque le duodénum sous le contrôle de la vue en passant au delà de l'ulcère.

La pièce ouverte montre un ulcère calleux occupant la presque totalité de la face antérieure du duodénum avec inflammation importante.

L'examen histologique : ulcération de la muqueuse duodénale sans aucun caractère malin. Peu de lésions inflammatoires.

Il s'agit bien d'un ulcéreux, dont les phénomènes douloureux, qui ont cédé pendant la durée du traitement, ont réapparu aussi violents peu de jours après la fin de ce traitement. Nous sommes bien là en présence d'un cas de résistance.

L'intervention a montré aussi la persistance de l'ulcère, d'ailleurs calleux.

## II. — INFLUENCE DES DOSES ET DES VOIES D'ADMINISTRATION SUR LES RESULTATS THERAPEUTIQUES

En lisant les observations de MM. A. G. WEISS et E. ARON, on est frappé par les bons résultats qu'ils ont obtenus par les acides aminés à grosse doses, non seulement sur les signes fonctionnels, mais aussi sur les signes radiologiques de l'ulcus. L'observation que nous avons citée plus haut montre cependant un cas de résistance très net à ce traitement.

Dès lors se pose le problème de savoir si une question de doses entraîne une diversité des résultats.

En effet, si nous observons la même constance d'action et des effets peut-être plus rapides sur les phénomènes de la crise ulcéreuse proprement dite, la pratique des injections d'acides aminés à dose minime par voie intradermique nous a fait constater parfois la reprise ultérieure des symptômes douloureux, plus ou moins modifiés dans leur intensité et dans leur cycle, et assez souvent la persistance des signes radiologiques d'ulcus.

A ce propos, l'observation suivante montre que, quels que soient la dose et le mode d'injection, les signes radiologiques peuvent fort bien persister.

M. J..., dont l'observation (N° VII) a été relatée, était porteur d'un ulcère duodénal qui, d'après les faits cliniques, paraît être encore en évolution. Ce malade a été soulagé totalement par 20 injections intradermiques de 0 cc. 5 de la solution d'histidine à 4 %. La sédation était apparue dès les premières injections ; la tolérance gastrique est parfaite ; on note une reprise de poids assez importante. Cepen-

dant une radiographie pratiquée cinq jours après la fin du traitement n'a montré aucune modification des signes radiologiques ; à peine existe-t-il un meilleur remplissage du bulbe duodéal.

Huit jours après, le malade ne souffrant toujours pas, nous faisons une série de 16 injections intramusculaires de 5 cc. de la solution d'histidine à 4 %.

Un nouvel examen radiographique est alors pratiqué ; les images radiographiques sont toujours pathologiques et permettent encore de poser le diagnostic d'ulcus duodéal.

Notons que les signes fonctionnels n'ont pas réapparu.

Les faits que nous venons d'exposer demandent évidemment une étude plus approfondie et portant sur de nombreux malades. Mais ils semblent nous orienter vers le fait que la quantité d'acide aminé infectée, si l'on emploie la voie intradermique, qui est plus sensible, n'influe pas sur les résultats thérapeutiques.

Dans un autre ordre de faits, ces mêmes constatations se sont imposées. Cette thérapeutique, appliquée à l'angine de poitrine, a donné des effets heureux identiques, que les injections soient pratiquées à grosse dose par voie intramusculaire (P. VERAN et MÉRIEL) ou à petite dose par voie intradermique (HALBRON et J. LENORMAND).

### III. — MODE D'ACTION DE L'HISTIDINE

Un autre problème se pose : Quel peut être le mode d'action de l'histidine ?

Nous sommes assez près, dans nos résultats, de

ceux qu'a observés PRIBRAM dans sa longue pratique de la protéinothérapie appliquée à l'ulcus. Remarquons en outre que, dans les affections où agissent les protéines, les acides aminés et en particulier l'histidine ont sensiblement la même action. N'y a-t-il pas un rapprochement à faire? Rappelons seulement que PRIBRAM indique comme ressortant de cette thérapeutique les affections inflammatoires chroniques et les affections où le tonus du système neuro-végétatif est en jeu.

En tout cas, l'histidine a une action générale paraissant s'exercer sur le système neuro-végétatif et non une action spécifique sur une affection déterminée.

En effet, nous savons les résultats intéressants que J. LENORMAND a obtenus dans le rhume des foins. Quelques observations personnelles de guérison de coryza spasmodique apériodique nous ont confirmé cette efficacité thérapeutique, probablement consécutive à une hypersécrétion de mucus.

D'autre part, HALBRON, J. LENORMAND et S. DARTIGUES ont publié d'assez nombreuses observations de sédation rapide, mais parfois transitoire de syndromes angineux par l'histidine.

Les effets hypotensifs et vasodilatateurs obtenus, la sédation rapide de ce syndrome d'irritation du plexus cardiaque, tout s'accorde particulièrement dans cette affection à montrer que l'histidine agit en modifiant le tonus sympathique.

Il faut retenir encore l'action de l'histidine sur le syndrome de Raynaud et les artérites, où un spasme vasculaire est en cause.

Nous pensons voir aussi dans l'essai thérapeutique suivant un argument de plus en faveur de cette action de l'histidine.

Mlle D..., 22 ans, entre à la Maison de Santé du

Gardien de la Paix, en janvier 1934, pour un phlegmon diffus du pied et de la jambe gauche, qui nécessite un débridement large par trois incisions sur les faces antérieures et latérales du pied et de la jambe. Il existe une grosse perte de tissu cutané. La cicatrisation est longue. Il persiste une ulcération en forme de fer de lance allongé de 8 cm. sur 2 cm. 1/2 de large. D'autre part une petite ulcération spontanée s'est formée ultérieurement sur la malléole interne ; celle-ci se ferme pour réapparaître en s'agrandissant : elle devient circulaire, ayant un peu plus de 3 cm. de diamètre. Son fond est grisâtre et atone avec induration périphérique. En outre, la jambe et le pied présentent des troubles circulatoires importants, consistant en un œdème très étendu et dur. Il existe aussi des troubles oscillométriques sérieux.

De mars à juin 1934, malgré le repos, toutes ces lésions restent stationnaires.

Pensant qu'un spasme vasculaire est en cause, nous instituons, le 1<sup>er</sup> juin 1934, un traitement par 20 injections intradermiques de 0 cc. 5 de la solution d'histidine à 4 %. Il est indiscutable que cette thérapeutique a amené une amélioration appréciable des troubles trophiques et circulatoires de cette jambe, la malade observant cependant mal le repos prescrit. L'œdème du membre inférieur gauche a fortement diminué ; l'ulcération malléolaire interne a régressé d'un peu plus de 1/2 cm. sur tout le pourtour. L'ulcération du dos du pied, reste de l'incision primitive, est par contre peu modifiée.

L'effet a été rapide ; puis les lésions sont restées à nouveau stationnaires.

La sympathectomie chimique péri-artérielle, pratiquée par le Docteur B. DESPLAS, dans le courant de juillet 1934, guérit alors en une dizaine de jours les lésions persistantes.

L'histidine a bien eu, dans ce cas, une action modificatrice du sympathique, que la sympathectomie péri-artérielle a bien mise en évidence.

Enfin, l'acidothérapie aminée est indiquée, comme de nombreuses observations citées dans ce travail nous le prouvent, dans de nombreuses manifestations douloureuses gastriques relevant vraisemblablement d'un déséquilibre vago-sympathique.

Tous ces faits ont conduit à considérer l'histidine comme une substance agissant sur le tonus sympathique. Ceci expliquerait que, à cause de nombreuses ramifications sympathiques du revêtement cutané, la voie intradermique serait la voie d'élection.

Quelle serait sur l'estomac la conséquence de cette modification du tonus sympathique ?

« Il nous a semblé, écrit J. LENORMAND, ce qui demande confirmation, que l'association tryptophane-histidine agit non en freinant la chlorhydrie gastrique, mais en provoquant une hypersécrétion de mucus. »

—En effet : 1° ayant injecté 1 cc. de la solution histidine-tryptophane, il constate que la teneur en acide chlorhydrique du suc gastrique n'est pas modifiée ;

2° ayant injecté à la fois 1 cc. de cette solution et 1 mgr. d'histamine, la teneur en acide chlorhydrique du suc gastrique d'histamine ne varie pas non plus.

Cependant, à la faveur de cette expérimentation, J. LENORMAND a observé quarante minutes après l'injection une forte hypersécrétion de suc gastrique épais et floconneux, semblant riche en mucus.

Peut-être avons-nous là le procédé de défense de la muqueuse gastrique par lequel se manifeste l'injection de ces acides aminés.

Le Professeur LERICHE attribue à la pathologie de

la sécrétion du mucus un rôle considérable dans l'évolution de l'ulcère gastrique. De l'expérimentation chirurgicale, il semble se dégager, en outre, que, s'il est possible que la sécrétion du mucus puisse dépendre d'une action nerveuse, il est presque démontré que cette excrétion est fonction de l'hyperémie.

Or les essais thérapeutiques par l'histidine de divers syndromes cardiovasculaires montrent l'action nerveuse et vasodilatatrice de cet acide aminé. Il est donc possible que l'histidine agisse sur la sécrétion du mucus, comme elle paraît le faire par ailleurs dans le rhume des foins.

D'autre part, peut-on du moins le supposer, l'hyperémie consécutive à la vaso-dilatation des capillaires de la paroi gastrique ne constitue-t-elle pas un facteur favorable à la lutte contre les phénomènes inflammatoires, auxquels P. DUVAL fait jouer un rôle important dans l'évolution de l'ulcère.

Ceci étant l'acceptation d'une carence aminée n'est pas nécessaire pour comprendre la cicatrisation de l'ulcère expérimental après les dérivations digestives pratiquées par les auteurs strasbourgeois.

L'apparition de l'ulcère peptique après simple gastro-entérostomie, comme le fait remarquer LERICHE, ne s'explique pas par la notion de carence, et il faudrait admettre dans l'ulcère humain une carence bien complète d'histidine, si l'on en juge par la quantité infime de cet acide aminé nécessaire pour y remédier.

Il nous semble plus simple, étant donné les divers effets thérapeutiques de l'histidine, d'accepter une action nerveuse, vasculaire, peut-être trophique de celle-ci, mais non pathogénique.

## QUELLE EST LA PLACE DE LA THÉRAPIE DE L'ULCÈRE GASTRO-DUODÉNAL PAR L'HISTIDINE ?

Si l'on excepte les médications purement symptomatiques, poudres inertes, alcalins, etc..., on est frappé par une certaine similitude d'action de l'histidine et des protéines, de l'histidine et des extraits organiques. Que l'on utilise la peptone, les injections de lait, la pepsine, les extraits hypophysaires, parathyroïdiens, pancréatiques désinsulinisés, on obtient des résultats approchant des nôtres.

Devant l'action semblable de traitements aussi apparemment disparates, l'on peut se demander si les protéines et les extraits organiques ne réalisent pas au fond une manière d'acidothérapie aminée. C'est un point de vue qui a été défendu par le Professeur A. BERNARD (de Lille) au I<sup>er</sup> Congrès de thérapeutique 1933, et qui avait été déjà soulevé par J. LENORMAND dans une de ses premières communications.

Remarquons également que diverses thérapeutiques de l'ulcus agissent dans l'angine de poitrine, elle-même justiciable de l'histidine.

De cette étude critique, il apparaît que l'ulcère réagit de façon variable à l'histidine.

A côté des succès qui constituent la majorité des cas, il existe des échecs certains, quelles que soient les doses et les voies d'administration employées.

La voie intradermique permet l'emploi de petites doses et semble la voie d'élection.

Nous ne pensons aucunement que l'acide aminé déposé dans la peau agisse par un mécanisme différent lorsqu'il est injecté dans le muscle ou sous le derme.

Dans les deux cas, il impressionne le système végétatif. La meilleure preuve nous en est fournie par les résultats obtenus dans l'angine de poitrine, résultats d'interprétation plus aisés que dans l'ulcus.

Etant donné l'action générale neuro-végétative, vasculaire, trophique même de l'histidine, il nous est difficile de faire de cette substance la médication spécifique de l'ulcère.

La comparaison des résultats obtenus dans l'ulcus, dans d'autres affections digestives et dans quelques syndromes douloureux, spasmodiques, circulatoires, nous confirme dans cette manière de voir. Celle-ci est loin d'être exclusive du rôle primordial que certains auteurs font jouer au mucus dans la production, la sédation et la cicatrisation d'affections gastro-duodénales diverses.

## CONCLUSIONS

Avec l'acidothérapie aminée, nous avons une thérapeutique fréquemment efficace sur divers syndromes douloureux gastriques, qu'ils soient de nature ulcéreuse ou non. L'histidine procure à elle seule ces effets thérapeutiques.

I. — On pratiquera une injection quotidienne et intra-dermique de 0 cc. 5 d'une solution d'histidine à 4 %. La durée du traitement sera de 20 jours.

Si l'on observe une résistance au traitement, il faut instituer une deuxième série de ces injections. La résistance cédera ou se confirmera.

Même en présence d'un succès, la répétition plus ou moins éloignée de ce traitement paraît nécessaire. On constitue ainsi une cure d'entretien consolidant les résultats acquis.

D'autres auteurs prescrivent l'injection quotidienne par voie intra-musculaire ou sous-cutanée de 5 cc. de la même solution d'histidine à 4 %, pendant 18 à 24 jours.

II. — En pathologie digestive, l'acidothérapie aminée est indiquée :

A) Dans les ulcères gastro-duodénaux qui ne comportent pas une indication chirurgicale précise.

B) Dans les ulcères peptiques.

C) Dans les syndromes douloureux gastriques de cause non ulcéreuse, caractéristiques des dyspepsies hypersthéniques, qu'elles soient d'origines ignorées ou connues, le plus souvent liées à des troubles réflexes ou à un déséquilibre vago-sympathique.

D) Comme traitement pré et post-opératoire des opérés de l'estomac.

### III. — Quels sont les résultats obtenus ?

A) Dans les dyspepsies d'origine ulcéreuse.

On constate le maximum de résultats lorsqu'il s'agit d'ulcères jeunes.

*On obtient :*

a) D'une part, des résultats immédiats.

On observe : 1° une sédation rapide et durable des signes fonctionnels de la crise ulcéreuse, compatible avec la reprise d'une alimentation normale, et une amélioration de l'état général ; 2° des modifications importantes des signes radiologiques de l'ulcère, leur disparition même lorsque la fibrose n'est pas en jeu.

Quelques ulcères résistent en partie ou totalement au traitement.

b) D'autre part, des perturbations du cycle évolutif de l'ulcère, se traduisant par des rémissions plus ou moins longues qui peuvent en imposer pour une guérison. Il est prématuré de conclure, car on pensera toujours à ce qu'a de déconcertant l'évolution de l'ulcère. Nous serons prudent, car nous avons vu des récides même et constaté par une intervention chirurgicale ultérieure nécessitée par ces récides la persistance de l'ulcère après guérison clinique apparente mais transitoire.

Ceci pour dire que l'on ne peut affirmer que l'action de l'histidine sur la crise ulcéreuse.

B) Dans les dyspepsies hypersthéniques de cause non ulcéreuse que l'on a traitées, on observe très souvent la sédation complète et rapide de tous les signes fonctionnels. Elle n'est d'ailleurs parfois que passagère.

IV. — Ces résultats thérapeutiques sont indépendants des doses d'histidine employée, si l'on utilise la voie intra-dermique.

V. — Par quel mécanisme l'histidine agit-elle ?

On peut sans doute supposer qu'un trouble du métabolisme de l'histidine, voire même une carence de ce produit, soient en cause. Mais pour les raisons que nous avons exposées dans ce travail, il n'existe pas une action spécifique de l'histidine pour la crise ulcéreuse.

On peut lui attribuer un rôle plus général : il s'agit d'une affinité d'ordre nerveux, entraînant une modification du tonus sympathique, qui se manifeste dans ce cas particulier au niveau du plexus coeliaque. On s'explique ainsi la disparition des phénomènes douloureux et des spasmes gastriques.

Sans doute, la vaso-dilatation probable des capillaires de la paroi gastrique, consécutive à l'action médicamenteuse, favorise-t-elle, en outre, par la sécrétion du mucus et par le processus de défense contre l'infection que constitue l'hypérémie, la cicatrisation de l'ulcère ou de la gastrite.

En conclusion, l'histidine dans les affections digestives qui ont été traitées, donne des résultats souvent meilleurs, tout au moins comparables à de nombreuses thérapeutiques médicales, qui ne réalisent peut-être qu'une acidothérapie détournée.

*Vu :*

LE DOYEN,  
ROUSSY.

*Vu :*

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,  
LOEPER.

*Vu et permis de l'Académie :*

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,  
CHARLÉTY.



## BIBLIOGRAPHIE

- ARON (E.). — Recherches sur l'ulcère expérimental et sur le rôle des acides aminés dans son évolution. Application au traitement des ulcères gastro-duodénaux. *Thèse*, Strasbourg, 1933.
- Recherches sur l'ulcère expérimental et sur le rôle des acides aminés dans son évolution. *Le Praticien de l'Afrique du Nord*, n° 58, 15 mai 1934.
- BERGMANN (E.). — L'auto-protéinothérapie. *Strasbourg Médical*, 5 juin 1933, n° 16.
- BERNARD (A.). — L'endocrinothérapie de l'ulcère gastro-duodénal peut-elle être ramenée à une aminothérapie, *1<sup>er</sup> Congrès français de Thérapeutique*. 1<sup>er</sup> oct. 1933.
- DUVAL (P.). — Note sur le rôle de l'infection dans l'évolution des ulcères gastro-duodénaux et sur les indications thérapeutiques qui en résultent. *Bulletin Académie de Médecine*, 1924, p. 1265.
- FLOOD et HOWES. — Etude expérimentale de l'effet de l'histamine sur la guérison des pertes de substances gastriques. L'ulcère gastrique artificiel.
- FONTES et THIVOLLE. — Tryptophane et histidine sont des acides aminés hématogènes. *C. R. Acad. des Sciences*, 1930, t. 191, p. 1088.
- Influence exercée par la supplémentation en histidine sur le poids, la carbonurie et l'azoturie de l'animal adulte. *C. R. Société de Biologie*, 1931, t. 106, p. 592.
- Le tryptophane et l'histidine sont des anabolites, *C. R. Académie des Sciences*, 1931, p. 192.

- GUTTMAN. — Critère de la guérison des ulcères gastro-duodénaux. *Presse Médicale*, 21 oct. 1931.
- HALBRON (P.), LENORMAND (J.) et DARTIGUES (P.). — Traitement de l'angine de poitrine par les acides aminés. *Presse-Méd.*, 14 oct. 1934, n° 82.
- HALBRON (P.) et LENORMAND (J.). — Action de certains acides aminés sur quelques phénomènes circulatoires. *Soc. de Biol.*, 8 juillet 1933.
- Action de l'histidine dans la maladie de Raynaud. *Revue critique de Pathol. et de Thérapeutique*, 1934, t. IV, n° 6.
  - Quelques réflexions sur l'acidothérapie aminée dans l'angor pectoris. Action de l'histidine. *Journal des Praticiens*, 10 février 1934, n° 6.
  - Traitement de l'angor pectoris par l'histidine. *Pratique Médic. Française*, mai 1934 (A).
- LENORMAND (J.). — A propos du traitement des ulcères gastriques et duodénaux par les acides aminés. *Bulletin et Mém. de la Société de Chirurgie*, 24 juin 1933, t. LIX, n° 22.
- Traitement des ulcères gastriques par les acides aminés. (Rapport de P. Duval). *Communication au I<sup>er</sup> Congrès français de Thérapeutique*, 23 oct. 1933.
  - Traitement des douleurs gastriques et duodénales par les acides aminés. *Paris Médical*, 10 juin 1933, p. 518.
  - Un nouveau traitement du rhume des foins. (Rapport de M. Aubry.) *Soc. de Laryngologie*, 3 juillet 1933.
  - Acidothérapie et rhume des foins, d'après 29 cas traités. *Presse Méd.*, 19 juillet 1933, p. 1141.
  - Acidothérapie aminée et épigastralgies de cause non ulcéreuse. Action de l'histidine. *Gaz. des Hôpitaux*, 21 fév. 1934.
  - Acidothérapie aminée et ulcères gastriques et duodénaux. Etude critique. *Journ. de Méd. et de Chir. Prat.*, 25 février 1934, n° 4.
- LERICHE (R.). — Pathogénie de l'ulcère peptique post-opératoire. 40<sup>e</sup> *Congrès Français de Chirurgie*, octobre 1931.
- Nécessité d'une étude expérimentale de la fonction

- des glandes à mucus au point de vue de la Physiologie, de la Pathogénie et de la Thérapeutique. *Presse Méd.*, n° 34, p. 630, 27 avril 1932.
- MÉRIEL. — A propos de quelques traitements médicaux de l'angine de poitrine. *Société de Méd. et Chir. et Pharmacie de Toulouse*, juin 1934.
- NEYRON (C.). — Les acides aminés hématopoiétiques d'après les travaux récents. *Annales Françaises*, Beyrouth, janvier 1932.
- NITSCHKE (A.). — Under die Beudeutung der, Aminosäuren für den Wasserwetschel und ihre therapeutische Verwentung. *Monatsschrift. f. Kinderler.*, 38, fév. 1928.
- PRIBRAM (B.-O.). — La thérapeutique parentérale par protéine dans le traitement des ulcérations gastro-duodénales. *Presse Médicale*, 20 sept. 1933, p. 1453.
- SBARSKY (B.-J.). — Aminosäuretherapie. *Zestschrift. f. d. ges. Exp. Med.*, 87 : 283-, 1929.
- VELENTZAS (Mlle). — Contribution à l'étude de l'acidothérapie aminée dans l'angine de poitrine. *Thèse*, Paris, avril 1934.
- VÉRAN (P.). — Traitement de l'angine de poitrine par les acides aminés. *Paris Méd.*, 31 mars 1934, n° 13, p. 274.
- WEISS (A.-G.) et ARON. — Effets de l'ingestion d'acides aminés (tryptophane et histidine) sur l'évolution des ulcères expérimentaux obtenus par dérivation des sucs duodénaux dans l'iléon terminal. *Comptes Rendus de la Soc. de Biol.*, 1933, n° 15, t. CXII.
- WEISS (A.-G.). — Orientation nouvelle du problème de l'ulcère expérimental ; le rôle de certains acides aminés dans la pathogénie de l'ulcère et dans sa thérapeutique. *Bul. et Mém. de la Soc. de Chir.*, 10 juin 1933, t. LIX, n° 20. Séance du 30 mai 1933.
- WEISS (A.-G.) et ARON (E.). — Traitement des ulcères gastro-duodénaux chez l'homme par les injections d'acides aminés (tryptophane et histidine). *Comptes Rendus de la Soc. de Biol.*, 1933, n° 15, t. CXII.

WEISS (A.-G.), ARON (E.) et HOLTZMANN (P.). — Influence des injections d'acides aminés (tryptophane et histidine) sur la cicatrisation des plaies artificielles de la muqueuse gastrique. *C. R. de la Société de Biol.*, 1933, t. 113, p. 1067.

WEISS (C.). — La carence en acides aminés non synthétisables dans la pathogénie de l'ulcère expérimental. Applications au traitement de l'ulcère humain. *Société Belge de Gastro-entérologie*, 26 juin 1933 ; *Bruxelles Méd.*, 16 juillet 1933, n° 37.

## TABLE DES MATIÈRES

|                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION .....                                                                                                | 11 |
| CHAPITRE PREMIER. — Les origines de l'acidothérapie aminée en pathologie digestive.....                           | 13 |
| CHAPITRE II. — Les acides aminés. Doses. Modes d'administration .....                                             | 19 |
| CHAPITRE III. — Les indications.....                                                                              | 21 |
| CHAPITRE IV. — Observations .....                                                                                 | 23 |
| Ulcères gastro-duodénaux.....                                                                                     | 23 |
| Ulcères peptiques.....                                                                                            | 32 |
| Dyspepsies hypersthéniques de cause non ulcéreuse..                                                               | 35 |
| CHAPITRE V. — Résultats .....                                                                                     | 47 |
| A. — Dans le traitement des dyspepsies de cause ulcéreuse .....                                                   | 47 |
| B. — Dans le traitement de certaines dyspepsies hypersthéniques de cause non ulcéreuse.....                       | 50 |
| CHAPITRE VI: — Etude critique .....                                                                               | 53 |
| I. — Résultats obtenus par l'acidothérapie aminée à grosse dose et par voie sous-cutanée ou intramusculaire ..... | 53 |

|                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| II. — Influence des doses et des voies d'administra-<br>tion sur les résultats thérapeutiques..... | 57 |
| III. — Mode d'action de l'histidine.....                                                           | 58 |
| CONCLUSIONS .....                                                                                  | 65 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                                                | 69 |



---

IMPRIMERIE SPÉCIALE  
DE  
MM. VIGOT Frères

---







